



Tivozanib til førstelinjebehandling av lokal avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom (RCC)

Metodetype: Legemiddel

Emne i MedNytt: Kreft, Nyre og urinveier

Generisk navn: tivozanib

Handelsnavn:

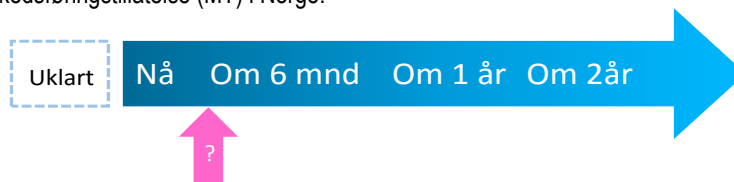
MT søker/innehaver: AVEO Pharma/ EUSA Pharma

Synonymer virkestoff: AV-951; KRN-951

Synonymer indikasjon: NO: Nyrecellekarsinom; Karsinom i nyrenes samlerør ENG: Renal Cell Carcinoma; Nephroid Carcinoma; Renal Cell Adenocarcinoma; Renal Cell Cancer; Hypemephroma; Grawitz Tumor; Hypemephroid Carcinoma; Clear Cell Renal Carcinoma; Collecting Duct Carcinoma

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) der de har fått «positiv opinion». FDA krever ytterligere fase III studier (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Tivozanib er indisert til behandling av avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom (RCC). Legemiddelet er en oral VEGF-reseptor-tyrosinkinase-inhibitor som undertrykker angiogenese ved selektiv hemming av vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF). Inhibering av VEGF-drevet angiogenese har vist å redusere vaskularisering av svulster og derved undertrykke tumorvekst. Tivozanib administreres peroralt en gang daglig (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kreft i nyrene, nyrecellekarsinom (RCC), er en alvorlig sykdom med dårlig prognose for langtidsoverlevelse >5år. Nyrecellekarsinomene utgjør cirka 80–90 % av alle maligne nyresvulster, og cirka 2 % av det årlige antallet krefttilfeller i Norge. Cirka 500 personer får diagnosen nyrecellekarsinom i Norge i året. I løpet av de siste ti årene har antallet tilfeldige oppdagede svulster gradvis økt (3).

Dagens behandling

I følge norske behandlingsretningslinjer er primær behandlingen ved nyrecellekreft kirurgi, også for primært metastaserende sykdom. En del pasienter behandles også medikamentelt. Pasienter med metastatisk eller avansert nyrecellekreft anbefales systemisk behandling. De nasjonale retningslinjene anbefaler følgende (3):

- Førstelinje: Sunitinib (Sutent): multikinasehemmer av VEGFR 1,2,3 reseptorer samt PDGFR α og β
Pazopanib (Votrient): tyrosinkinase inhibitor (TKI), dersom behandling med sunitinib ikke tolereres
Bevacizumab (VEGF-A hemmer) kombinert med interferon alfa, forbeholdt til pasienter som tidligere ville vært gode kandidater for cytokin behandling
- Andrelinje: Sorafenib (Nexavar): TKI hemmer, indisert til pasienter der interferon alfa eller interleukin-2 er kontraindisert eller ved behandlingssvikt av disse
- Andre- eller tredje linje: Everolimus (Afinitor); stopper angiogenese ved hemming av proteinet mTOR

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Ingen relevante identifisert, men metoden er en av flere nye metoder under vurdering for behandling av nyrecellekarsinom (Se [Nye Metoder](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger flere relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter (4-7).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,2).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
N= 517 pasienter med histologisk bekreftet tilbakevendende eller metastatisk nyrecellekarsinom	Tivozanib 1,5 mg 1 gang daglig i 3 uker + 1 uke av (1 behandlingssyklus) i 24 måneder	Sorafenib: 400 mg 2 ganger daglig i 24 måneder	Progresjonsfri overlevelse	NCT01030783 Fase III	Ferdig innsamlet 2013, ikke publisert
N= 350 pasienter, tidligere deltakere av studien NCT01030783 som opplevde sykdomsprogresjon, klinisk effekt eller akseptabel toleranse etter behandling med tivozanib eller sorafenib	Tivozanib 1,5 mg 1 gang daglig i 3 uker + 1 uke av (1 behandlingssyklus) i 24 måneder	Sorafenib: 400 mg 2 ganger daglig i 24 måneder	Langtidseffekt og sikkerhet av Tivozanib	NCT01076010 Fase III	Ferdig innsamlet 2014, ikke publisert
N= estimert til 322 pasienter med refraktær avansert nyrecellekarsinom	Tivozanib	Sorafenib	Progresjonsfri overlevelse over 24 måneder	NCT02627963 Fase III	Rekrutterer

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. *Tivozanib*. (12. juni 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 20. juni 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tivozanib/>
2. Tivozanib for advanced renal cell carcinoma – first line. (2011). Birmingham: The National Institute for Health Research National Horizon Scanning Centre Research . Hentet 20. Juni 2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/tivozanib-for-renal-cell-cancer-locally-advanced-or-metastatic-first-line/>

3. Helsedirektoratet; Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekreft <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-nyrecellekreft>
4. Takyar S, et al. (2016). First-line therapy for treatment-naive patients with advanced/metastatic renal cell carcinoma: a systematic review of published randomized controlled trials. *Anticancer Drugs*. 27(5),383-97. [Sammendrag: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26886011>]
5. Kang SK, et al. (2016). Efficacy and Safety of Selective Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Inhibitors Compared with Sorafenib for Metastatic Renal Cell Carcinoma: a Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 28(5),334-41. [Sammendrag: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26723100>]
6. Iacovelli R, et al. (2016). Is there still a role for sorafenib in metastatic renal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of sorafenib over other targeted agents. *Crit Rev Oncol Hematol*. 99,324-31. [Sammendrag: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26818051>]
7. Larkin J, et al. (2015). First-line treatment in the management of advanced renal cell carcinoma: systematic review and network meta-analysis. *Expert Opin Pharmacother*. 16(13),1915-27. [Sammendrag: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26194211>]

Se under arkfanen [om MedNytt](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslings.

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 30.06.2017

Siste oppdatering 17.08.2017